FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

# THÈSE

405

POUR LE

# DOCTORAT EN MÉDECINE

DIPLOME D'ETAT

PAR

Madame Micheline FISCHMAN - LOBJOIE.

Née le 3 AVRIL 1938 à BOHAIN (Aisne)

-=-=-=-=-=-=-=-=-=-=-=-=-=-=-=-=-=-=-=-

1965

## LA REACTION AU LATEX-HISTAMINE ET LES ANOMALIES DES PROTIDES SERIQUES AU COURS DES AFFECTIONS HEPATIQUES.

-=-=-=-=-=-=-=-=-=-=-=-=-=-=-=-=-=-=-=-

Président de Thèse : Mr. F.P. MERKLEN, Professeur.

EDITIONS A. G. E. M. P. — 8, RUE DANTE · PARIS-Ve

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

# THÈSE

POUR LE

# DOCTORAT EN MÉDECINE

DIPLOME D'ETAT

PAR

Madame Micheline FISCHMAN - LOBJOIE.

Née le 3 AVRIL 1938 à BOHAIN (Aisne)

-=-=-=-=-=-=-=-=-=-=-=-=-=-=-=-=-

## LA REACTION AU LATEX-HISTAMINE ET LES ANOMALIES DES PROTIDES SERIQUES AU COURS DES AFFECTIONS HEPATIQUES.

-=-=-=-=-=-=-=-=-=-=-=-=-=-=-=-=-

Président de Thèse : Mr. F.P. MERKLEN, Professeur.

EDITIONS A. G. E. M. P. — 8, RUE DANTE · PARIS-Ve

UNIVERSITEITSBIBLIOTHEEK - LEIDEN -

15-12-1963

## PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. Alajouanine (T.), Aubin (A.), Bénard (H.), Binet (L.), Bulliard (H.), Cadenat (F.), Cathala (J.), Chabrol (E.), Chailley-Bert (P.), Debré (R.), Fey (B.), Galliard (H.), Gaudart d'Allaines (F. de), Gennes (L. de), Halphen (E.), Hazard (R.), Heuyer (G.), Laroche (G.), Lavier (G.), Lelong (M.), Lévy-Solal (E.), Lian (C.), Mathieu (P.), Monod (R.), Moreau (R.), Moulonguet (P.), Mouquin (M.), Olivier (E.), Pasteur Vallery-Radot, Petit-Dutaillis (D.), Piédelièvre (R.), Quénu (J.), Richet (C.), Senèque (J.), Strohl (A.), Tanon (L.), Verne (J.).

**DOYEN** . . . . . Gaston CORDIER.

**1er ASSESSEUR** . . . . . Daniel BARGETON
**2e ASSESSEUR** . . . . . Paul CASTAIGNE

## I. — PROFESSEURS

### 1° CHAIRES DE SCIENCES FONDAMENTALES

a) **Professeurs titulaires :**

| | MM. |
|---|---|
| Anatomie | DELMAS (A.) |
| Anatomie pathologique | DELARUE (J.) |
| Anesthésiologie | BAUMANN (J.) |
| Biochimie médicale | JAYLE (M.-F.) |
| Biologie appliquée à l'Education physique et aux Sports | MALMEJAC (J.) |
| Biologie médicale | FAUVERT (R.) |
| Biophysique médicale | BUGNARD (L.) |
| — — | DOGNON (A.) |
| — — | DJOURNO (A.) |
| Cancérologie médicale et sociale | BERNARD (J.) |
| Chimie pathologique | SCHAPIRA (G.) |
| Embryologie | TUCHMANN (H.) |
| Gérontologie expérimentale | N... |
| Histoire de la médecine et de la chirurgie | JOANNON (P.) |
| Histologie | GIROUD (A.) |
| Hygiène et médecine préventive | BOYER (J.) |
| Médecine du Travail | DESOILLE (H.) |
| Médecine légale | DEROBERT (L.) |
| Microbiologie (Bactériologie et virologie) | FASQUELLE (R.) |
| Parasitologie | BRUMPT (L.-C.) |
| Pathologie chirurgicale | LAURENCE (G.) |
| Pathologie exotique | N... |
| Pathologie expérimentale et comparée | MERKLEN (F.-P.) |
| Pathologie médicale | LAROCHE (Gl.) |
| — — | BRICAIRE (H.) |
| Pathologie respiratoire | TURIAF (J.) |
| Pathologie et thérapeutique générales | DEPARIS (M.) |
| Pharmacologie | CHEYMOL (J.) |
| Physiologie | BARGETON (D.) |
| — | PARROT (J.) |
| Physiologie et pathologie obstétricales | LEPAGE (F.) |
| Radiologie médicale | DESGREZ (H.) |
| Technique chirurgicale et Chirurgie expérimentale | CAUCHOIX (J.) |
| Thérapeutique | CONTE (M.) |
| Thérapeutique appliquée | LAMOTTE (M.) |

b) **Professeurs à titre personnel :**

| | |
|---|---|
| Anatomie anthropologique | OLIVIER (G.) |
| Biochimie médicale | DESGREZ (P.) et POLONOVSKI (J.) |
| Biologie médicale | BOURLIÈRE (F.) |
| Pharmacologie | LÉVY (Mlle J.) |
| Physiologie | DEJOURS (P.) |
| Physique médicale | KELLERSHOHN (L.) et GOUGEROT (L.) |
| Radiologie médicale | FISCHGOLD (H.) |

## 2° CHAIRES DE SCIENCES CLINIQUES

### a) Professeurs titulaires :

| | MM. |
|---|---|
| Clinique carcinologique chirurgicale (Necker) | REDON (H.) |
| Clinique cardiologique (Broussais) | SOULIÉ (P.) |
| Cliniques chirurgicales — Beaujon | LORTAT-JACOB (J.-L.) |
| Cliniques chirurgicales — Cochin | LEGER (L.) |
| Cliniques chirurgicales — Hôtel-Dieu | PATEL (J.) |
| Cliniques chirurgicales — Pitié | CORDIER (G.) |
| Cliniques chirurgicales — Saint-Antoine | GOSSET (J.) |
| Cliniques chirurgicales — Salpêtrière | SICARD (A.) |
| Cliniques chirurgicales — Tenon | OLIVIER (Cl.) |
| Clinique de chirurgie infantile et orthopédique (Enfants-Malades) | FÈVRE (M.) |
| Clinique chirurgicale orthopédique et traumatologique (Cochin) | MERLE d'AUBIGNÉ (R.) |
| Clinique de chirurgie cardio-vasculaire (Broussais) | DUBOST (Ch.) |
| Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire (Laennec) | MATHEY (J.) |
| Clinique endocrinologique (Pitié) | DECOURT (J.) |
| Clinique de Génétique médicale (Enfants-Malades) | LAMY (M.) |
| Clinique gynécologique (Broca) | HUGUIER (J.) |
| Clinique des maladies cutanées et syphilitiques (Saint-Louis) | DEGOS (R.) |
| Clinique des maladies des Enfants (Enfants-Malades) | TURPIN (R.) |
| Clinique des maladies infectieuses (Claude-Bernard) | MOLLARET (P.) |
| Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (Sainte-Anne) | DELAY (J.) |
| Clinique des maladies métaboliques (Necker) | HAMBURGER (J.) |
| Clinique des maladies du sang (Broussais) | MARCHAL (G.) |
| Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière) | CASTAIGNE (P.) |
| Cliniques médicales — Broussais | MILLIEZ (P.) |
| Cliniques médicales — Broussais | LENÈGRE (J.) |
| Cliniques médicales — Cochin | BROUET (G.) |
| Cliniques médicales — Hôtel-Dieu | BARIÉTY (M.) |
| Cliniques médicales — Lariboisière | SÈZE (S. de) |
| Cliniques médicales — Pitié | DREYFUS (G.) |
| Cliniques médicales — Saint-Antoine | KOURILSKY (R.) |
| Cliniques médicales — Saint-Antoine | BOUDIN (G.) |
| Clinique d'hydrologie et de climatologie (Bichat) | DEBRAY (Ch.) |
| Clinique médicale infantile de pédiatrie sociale (Enfants-Malades) | MARIE (J.) |
| Clinique médicale propédeutique (Broussais) | JUSTIN-BESANÇON (L.) |
| Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition (Hôtel-Dieu) | DEROT (M.) |
| Clinique de neuro-chirurgie (Pitié) | DAVID (M.) |
| Clinique neurologique (Salpêtrière) | GARCIN (R.) |
| Cliniques obstétricales — Baudelocque | LACOMME (M.) |
| Cliniques obstétricales — Foch (Suresnes) | MERGER (R.) |
| Clinique obstétricale et gynécologique (Port-Royal) | VARANGOT (J.) |
| Clinique ophtalmologique (Hôtel-Dieu) | RENARD (G.) |
| — — (Cochin) | OFFRET (G.) |
| Clinique oto-rhino-laryngologique (Lariboisière) | AUBRY (M.) |
| Clinique de pédiatrie et de puériculture (Saint-Vincent-de-Paul) | N... |
| Clinique de pneumo-phtisiologie (Laennec) | BERNARD (E.) |
| Clinique de neuro-psychiatrie infantile (Salpêtrière) | MICHAUX (L.) |
| Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin) | COSTE (F.) |
| Clinique stomatologique (Salpêtrière) | DECHAUME (M.) |
| Clinique thérapeutique chirurgicale (Vaugirard) | ROUX (M.) |
| Clinique thérapeutique médicale (Saint-Antoine) | LEMAIRE (A.) |
| Clinique toxicologique | GAULTIER (M.) |
| Clinique urologique (Cochin) | ABOULKER (P.) |
| Clinique chirurgicale orthopédique et traumatologique | PADOVANI (P.) |
| Séméiologie médicale | DOMART (A.) |
| Séméiologie et clinique chirurgicales | POILLEUX (F.) |
| Séméiologie traumatique et orthopédique | JUDET (R.) |
| Clinique urologique (Necker) | COUVELAIRE (R.) |
| Hygiène et clinique de la première enfance (Trousseau) | N... |

### b) Professeurs à titre personnel :

| | |
|---|---|
| Hydrologie et climatologie | GIBERTON (A.) |
| Maladies infectieuses | BASTIN (R.) |
| Médecine | AZERAD (E.) |
| Médecine | BOUR (H.) |
| Médecine | LAMBLING (A.) |
| Médecine | LHERMITTE (F.) |
| Médecine | PEQUIGNOT (H.) |
| Médecine | PERRAULT (M.) |
| Médecine | SIGUIER (F.) |
| Médecine | WORMS (R.) |
| Oto-Rhino-Laryngologie | MADURO (R.) |
| Pneumo-Phtisiologie | KREIS (B.) |
| Rhumatologie | DELBARRE (F.) |

## II. — PROFESSEURS SANS CHAIRE, PROFESSEURS AG.. ET MAITRES DE CONFÉRENCES - AGRÉGÉS

| | MM. |
|---|---|
| Anatomie | CABROL (C.)<br>COUINAUD (C.)<br>GILLOT (C.)<br>HUREAU (J.) |
| Anatomie pathologique | GAUTHIER-VILLARS (Mlle P.) pr. s. ch.<br>ABELANET (R.)<br>CHOMETTE (G.)<br>GOUYGOU (Ch.), pr. s. ch.<br>NEZELOFF (Ch.)<br>ORCEL (L.)<br>PAILLAS (J.) |
| Anesthésiologie | N. du BOUCHET (Mme)<br>KERN (E.)<br>VOURC'H (G.) |
| Bacteriologie | BARBIER (P.) pr. s. ch.<br>CHRISTOL (D.)<br>DAGUET (G.)<br>LE MINOR (L.)<br>TOURNIER (P.) |
| Biochimie médicale | BAULIEU Et. m. conf.<br>BOURILLON (R.)<br>CARTIER (P.) pr. s. ch.<br>CORNILLOT (P.)<br>DREYFUS (J.-Cl.)<br>GONNARD (P.)<br>JEROME (H.)<br>KRUH (J.)<br>LEGRAND (J.-Cl.)<br>NORDMANN (J.) |
| Biologie appliquée à l'Education Physique et aux Sports | PLAS (F.) |
| Biologie médicale | BENHAMOU (J.-P.)<br>BOIVIN (P.)<br>HARTMANN (L.) pr. s. ch. |
| Carcinologie | BOIRON (M.)<br>DENOIX (P.)<br>MATHE (G.)<br>SELIGMANN (M.) |
| Cardiologie | HATT (P.-Y.) |
| Dermato-Syphiligraphie | CIVATTE (J.)<br>DUPERRAT (B.)<br>HEWITT (J.)<br>TOURAINE (R.) |
| Electro-Radiologie | HEITZ (F.) m. conf.<br>LEDOUX-LEBARD (S.) |
| Embryologie | ROUX (Ch.) |
| Hématologie | BESSIS (M.)<br>BILSKI-PASQUIER (G.)<br>DAUSSET (J.)<br>DUHAMEL (G.) |
| Histologie | COUJARD (R.), pr. s. ch.<br>DA LAGE<br>MAROIS (M.)<br>RACADOT (J.)<br>SCHRAMM (B.) |

| | MM. |
|---|---|
| Hydrologie | BESANÇON (F.)<br>CORNET (A.) |
| Hygiène | BLANCHER (G.)<br>CORRE-HURST (Mme L.)<br>ROUSSEL (A.)<br>SAPIN-JALOUSTRE (H.) |
| Maladies infectieuses | DUPONT (V.)<br>LISSAC (J.)<br>RAPIN (M.) |
| Maladies métaboliques | ANTOINE (B.)<br>CROSNIER (J.)<br>RICHET (G.)<br>SEBAOUN (J.) |
| Médecine légale | BOURGUIGNON (A.)<br>FOURNIER (E.)<br>GUENIOT (M.)<br>HADENGUE (A.) |
| Médecine du travail | ALBAHARY (C.) |
| Neuro-chirurgie | PERTUISET (B.) |
| Neuro-Psychiatrie | CAMBIER (J.)<br>CATHALA (H.)<br>ESCOUROLLE (R.)<br>GAUTIER (J.-Cl.)<br>LAPRESLE (J.)<br>LEREBOULLET (J.)<br>PICHOT (P.)<br>TARDIEU (G.) |
| Obstétrique | GRANJON (A.)<br>HERVET (E.)<br>LE LORIER (G.)<br>LEVY (J.)<br>LEWIN (D.)<br>MUSSET (R.)<br>ROBEY (M.)<br>SENEZE (J.)<br>SUREAU (C.)<br>TCHOBROUTSKY (Mme C.)<br>THOYER-ROZAT (J.) |
| Ophtalmologie | AUVERT (Mme B.)<br>BRÉGEAT (P.)<br>DUBOIS (A.)<br>FONTAINE (Mme M.)<br>SARAUX (H.) |
| Orthopédie | DUPARC (J.)<br>MAURER (P.)<br>MEARY (R.)<br>POSTEL (M.)<br>RAMADIER (J.) |
| Oto-rhino-Laryngologie | DEBAIN (J.)<br>PIALOUX (P.)<br>SERGENT (H.) |
| Parasitologie | GOLVAN (Y.)<br>HO THI SANG (Mlle)<br>LAPIERRE (J.) |

2° CHAI

| | MM. |
|---|---|
| Pathologie chirurgicale | BARCAT (A.)<br>BINET (J.)<br>BLONDE[illegible]<br>GERBON[illegible]<br>GHATELIN[illegible]<br>DAUTRY (F.)<br>DEMIRLEAU<br>DUBOST (Ch.)<br>FAURE (J.)<br>FLABEE[illegible]<br>GALEY (J. M.)<br>GARBAY (M.)<br>GARNIER (H.)<br>GAUDART-d'ALLAINES (Cl. de)<br>GERMAIN (A.)<br>LATASTE (J.)<br>LOYGUE (J.)<br>MAILLARD (J.-N.)<br>MERCADIER (M.)<br>NATALI (J.)<br>PELLERIN (D.)<br>PERROTIN (J.)<br>PREMONT (M.)<br>ROBERT (H.)<br>THOMERET (G.)<br>VAYSSE (J.) |
| Pathologie exotique | SCHNEIDER (J.) |
| Pathologie expérimentale | BERTHAUX (P.)<br>COTTENOT (Fr.)<br>LŒPER (J.) Pr. s. ch.<br>MAURICE (J.)<br>MIKOL (Cl.)<br>PAUPE (J.-R.) |
| Pathologie médicale | ACAR (J.)<br>AUQUIER (L.)<br>AUSSANNAIRE (M.)<br>BEAUMONT (J.-L.)<br>BERNIER (J.-J.)<br>BOUVIER (J.)<br>BOUVRAIN (Y.)<br>BRISSAUD (H.)<br>BROCARD (H.)<br>BUGE (A.)<br>CANIVET (J.)<br>CARLOTTI (J.)<br>CATINAT (J.)<br>CHRÉTIEN (J.)<br>CLOAREC (M.)<br>COBLENTZ (B.)<br>CONTAMIN (F.)<br>COURY (C.)<br>DEBRAY (J.)<br>ÉTIENNE (J.-P.)<br>FREZAL (J.)<br>FRITEL (D.)<br>FUNCK-BRENTANO (J.-L.)<br>GRIVAUX (M.)<br>HAZARD (J.)<br>HENNEQUET (A.)<br>HIMBERT (J.)<br>HOUSSET (E.)<br>LAGRUE (G.)<br>LESOBRE (R.)<br>LEVEQUE (B.)<br>MACREZ (C.)<br>MOREAU (L.)<br>NENNA (A.)<br>NICK (J.)<br>POULET (J.)<br>ROYER (P.)<br>TCHERDAKOFF (Ph.)<br>THIBAULT (Ph.)<br>TOURNEUR (R.)<br>VILLIAUMEY (J.)<br>WOLFROMM (R.) |

| | MM. |
|---|---|
| Pédiatrie-Puériculture | ALAGILLE (D.)<br>ALISON (J.)<br>CANLORBE (P.)<br>GORIN (R.)<br>LAFOURCADE (J.)<br>LEPERCQ (G.)<br>LESTRADET (H.)<br>MALLET (R.)<br>MANDE (K.)<br>MINKOWSKY (A.)<br>MOZZICONACCI (P.)<br>POLONOVSKI (C.)<br>REY (J.)<br>RIBIERRE (M.)<br>ROSSIER (A.)<br>VIALATTE (J.) |
| Pharmacologie | BOISSIER (J.)<br>LECHAT (P.) |
| Physiologie | BARRES (G.)<br>DURAND (J.)<br>GIRARD (Fr.) m. conf.<br>HUGELIN (A.)<br>LAURENT (D.)<br>SCHERRER (J.)<br>pr. s. ch.<br>VASSEUR (B.) |
| Physique médicale | CHANTEUR (J.)<br>COURSAGET (J.)<br>GREMY (F.) m. conf.<br>MILHAUD (G.)<br>PAGÈS (J.-Cl.)<br>PELLERIN (P.)<br>ROUCAYROL (J.-C.<br>pr. s. ch.<br>TUBIANA(M.) m.conf. |
| Pneumo phtisiologie | DECROIX (G.)<br>ISRAEL (L.)<br>MEYER (A.)<br>RENAULT (P.)<br>SORS (Ch.) |
| Psychiatrie infantile | DENIKER (P.)<br>DUCHE (D.)<br>FLAVIGNY (H.) |
| Radiologie médicale | DUBOST (J.)<br>LEFEBVRE (J.)<br>MICHEL (J.-R.) |
| Rhumatologie | MASSIAS (P.) |
| Stomatologie | CAUHEPE (J.)<br>CERNEA (P.)<br>CHAPUT (Mme A.)<br>m. c. agr.<br>CREPY (Cl.)<br>FLEURY (R.)<br>GRELLET (M.) |
| Thérapeutique | CHASSAGNE (P.)<br>FOUET (P.)<br>LABET (R.)<br>MARCHE (J.) |
| Urologie | AUVERT (J.)<br>MOULONGUET (A.)<br>QUENU (L.) |

## III. — PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE à titre permanent.

| | MM. |
|---|---|
| Anatomie | DEBEYRE (J.) |
| Clinique chirurgicale | VERNE (J.-M.) |
| Clinique médicale | RAMBERT (P.)<br>THIEFFRY (S.) |
| Clinique obstétricale | GRASSET (J.)<br>MAYER (M.)<br>MORIN (P.) |
| Clinique ophtalmologique | DESVIGNES (P.) |
| Clinique pédiatrique et puériculture | LAPLANE (R.) |
| Clinique psychiatrique | BARUK (H.) |
| Clinique urologique | KUSS (R.) |

## IV. — PROFESSEURS DÉTACHÉS DANS LES UNIVERSITÉS ÉTRANGÈRES

Bactériologie . . . . . HAUDUROY (P.) Pr. s. ch.

Pathologie chirurgicale . . . . . RUDLER (J.) Pr. s. ch.

V. - CHARGÉS DE COURS D'HYGIÈNE SCOLAIRE ET UNIVERSITAIRE : BOLTANSKI (E.), LAUNAY (C.)

Secrétaire général de la Faculté . . . . . M. LENA (J.)

Conseiller administratif . . . . . Mlle CHAINTREUIL (G.)

Conservateur en Chef de la Bibliothèque . Conservateur du Musée d'Histoire de la Médecine . . . . . M. le Docteur HAHN (A.)

Conservateurs . . . . . Mlles DUMAITRE (P.), LE NOIR (G.), QUIÉVREUX (E.)

Bibliothécaires . . . . . Mmes CONTET (J.), FORGET (F.), Mlle LAURENT (H.), Dr SCHILLER (J.)

*Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.*

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41534917_0040

A MONSIEUR LE PROFESSEUR F.P. MERKLEN,

QUI A BIEN VOULU NOUS FAIRE L'HONNEUR
DE PRESIDER CETTE THESE.

EN HOMMAGE RESPECTUEUX.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR C. MIKOL,

AVEC TOUTE NOTRE GRATITUDE POUR LES CONSEILS PRECIEUX QU'IL NE NOUS A PAS MENAGE.

A MONSIEUR LE DOCTEUR M. RENOUX,

QUI A BIEN VOULU NOUS FAIRE PROFITER
DE SON EXPERIENCE. QU'IL EN SOIT
REMERCIE.

A MONSIEUR M. KRULIK,

INTERNE DES HOPITAUX DE PARIS,

POUR L'AIDE QU'IL NOUS A FOURNIE AU COURS DE CE TRAVAIL.

AU DOCTEUR J. ROMIEUX,

MEDECIN-CHEF A L'HOPITAL D'AIX-LES-BAINS,

QUI NOUS A PERMIS DE TRAVAILLER DANS SON SERVICE.

AVEC NOS REMERCIEMENTS.

AUX DOCTEURS VAN MOORLEGHEM ET PETIT,

DIRECTEURS DE LABORATOIRE,

GRACE A QUI A ETE REALISEE LA PARTIE TECHNIQUE DE CE TRAVAIL.

A MADEMOISELLE F. CHAVIN-COLIN,

EN REMERCIEMENT DE L'AIDE TECHNIQUE
QU'ELLE NOUS A APPORTE POUR LES
IMMUNO-ELECTROPHORESES.

# T A B L E  D E S  M A T I E R E S.


- INTRODUCTION.

- NOTION D'ALLERGIE ET RECHERCHE DES TERRAINS ALLERGIQUES.

- LES RESULTATS DE LA REACTION AU LATEX-HISTAMINE.

- AFFECTIONS HEPATIQUES ET REACTION AU LATEX-HISTAMINE.

    a)- Mise en évidence des perturbations protéiques.

    b)- Etude de la réaction au latex-histamine.

    c)- Analyse des résultats obtenus.

- COMMENTAIRES.

- CONCLUSIONS.

# I N T R O D U C T I O N.

Le but de cette thèse est d'étudier le retentissement des anomalies protéiques au cours de certaines affections hépatiques sur la séro-agglutination des particules de latex chargées d'histamine.

En effet, la réaction au latex-histamine proposée dans les affections allergiques est perturbée au cours de certaines dysprotéinémies ; or, dans les cirrhoses, certains ictères , existe une nette dysprotéinémie. Le problème peut alors être posé, de savoir si cette réaction est influencée par l'atteinte hépatique, et si des corrélations constantes entre ces perturbations et les variations de la réaction au latex-histamine peuvent être retrouvées.

Dans cette étude est rappelé le concept d'allergie, et une définition en est donnée selon les connaissances actuelles, en mettant en évidence le rôle de l'histamine au cours des processus allergiques.

Puis les résultats de la réaction au latex-histamine sont rappelés, tant en allergie qu'au cours d'autres processus pathologiques (anaphylaxie, rhumatologie, lèpre).

Les sérums de sujets atteints d'affection hépatique,

et principalement de cirrhose, ont été étudiés conjointement par la réaction au latex-histamine, et par certains examens classiques de la fonction hépatique, ainsi que par l'électrophorèse et l'immuno-électrophorèse.

Les résultats sont ensuite comparés à ceux donnés habituellement par la réaction au latex-histamine, tant chez les sujets normaux que chez les sujets allergiques.

-=-=-=-=-=-=-=-

# NOTION D'ALLERGIE ET RECHERCHE DES TERRAINS ALLERGIQUES.

## Evolution du concept d'allergie :

Le terme "allergie" a été créé en 1906 par VON PIRQUET pour désigner "une autre façon de réagir" d'un organisme, après qu'il ait subi une première agression par un élément étranger. Dès la seconde atteinte, l'organisme aura une façon différente d'y répondre : c'est l'état d'allergie.

L'évolution comparée des réactions de l'organisme à une vaccination jennerienne, puis à une re-vaccination, est une démonstration quotidienne de cet état d'allergie, déjà remarquée par VON PIRQUET, ainsi que des phénomènes analogues dûs à des agressions répétées par des produits microbiens. La réactivité à la tuberculine d'un organisme déjà tuberculisé en est un autre exemple.

Dans le domaine expérimental, les réactions anaphylactiques se rattachent à la notion d'allergie : que ce soit le choc anaphylactique du chien découvert par CH. RICHET et P. PORTIER en 1902 en réinjectant à un animal préparé par une première dose non toxique, un extrait aqueux d'actinies ; que ce soit le phénomène d'anaphylaxie locale mis en évidence par ARTHUS chez le lapin en injectant de façon répétée, en sous-cutanée, un produit

non toxique, tel le sérum de cheval ; l'une et l'autre de ces expériences montrent qu'un organisme "réagit autrement" à une même agression non toxique, lorsqu'elle est répétée, et qu'il peut s'ensuivre des désordres de gravité variable.

En clinique, bien des manifestations de cette hypersensibilité sont familières, quotidiennes. Il est bien évident que l'asthme, l'urticaire, ne sont le plus souvent que des réponses à une agression qui, de quelque nature qu'elle soit, n'agit qu'en fonction du terrain qu'elle rencontre. Il n'est pas habituel, pas normal, de ne pas supporter le contact d'un pollen, d'une poussière de maison ; la violence de la réaction à une rencontre aussi anodine, indique la présence d'un organisme vulnérable à certains agents totalement sans effets sur la plupart des autres sujets.

Les tests cutanés à la poussière de maison, aux poils d'animaux, au pollen, essaient de détecter le responsable de ces violentes réactions, et de mettre ainsi en évidence le rôle du terrain sur lequel ils s'exercent : en effet, on n'observe aucune réaction chez des sujets normaux à qui on pratique des tests identiques.

Par ailleurs, il est d'observation courante que les sujets atteints d'asthme peuvent développer en d'autres circonstances un eczéma ou une urticaire ; que souvent des eczémas

constitutionnels disparaissent pour laisser place à un asthme ou à un rhume des foins; qu'il existe souvent des cas semblables dans une même famille, soit chez les ascendants, soit chez les collatéraux.

A.F. COCA et R.A. CODKE (1923) ont réuni sous le terme "d'atopie" toutes ces manifestations, asthme, rhume des foins, urticaire, eczéma constitutionnel, tous ces phénomènes pathologiques qui ne sont que des réponses disproportionnées à une agression par un agent pollinique, médicamenteux, ou alimentaire, dont le premier contact sensibilisant était souvent passé inaperçu.

Les accidents allergiques en pathologie se classent schématiquement en deux groupes : les accidents immédiats et les accidents retardés.

Les réactions d'hypersensibilité immédiate surviennent quelques minutes après le contact déclenchant; elles réalisent le tableau du rhume des foins , de l'asthme, des réactions anaphylactiques à la pénicilline, aux sérums hétérologues ; elles durent quelques heures, parfois moins, et disparaissent sans laisser de séquelles. Lors de ces manifestations, il existe dans le sérum du sujet des anticorps circulants, et l'on parle d'hypersensibilité de type humoral ou sérique.

Les réactions d'hypersensibilité différée nécessitent

pour se manifester un temps de latence pouvant atteindre 48 heures après la réintroduction de l'allergène. La réaction à la tuberculine en est le type ; on ne peut mettre en évidence aucun anticorps circulant ; il s'agit ici d'une hypersensibilité de type cellulaire ou tissulaire.

Ces deux types d'allergie, bien que possédant chacun des caractères très différents, et se présentant souvent isolés, ne sont pas sans avoir entre eux de nombreux rapports.

Un mêmme allergène, tel que la pénicilline, peut donner des accidents allergiques des deux types : immédiats : prurit, urticaire, choc ; retardés, de type sensibilisation par contact : eczéma. Elle se comporte comme un haptène, substance inactive, mais capable de devenir antigénique après combinaison avec une protéine de l'organisme, qui est dans le premier cas d'origine sérique, et dans le second d'origine tissulaire épidermique. Par ailleurs, la sensibilisation expérimentale du cobaye à un allergène, tels les dérivés de l'acide picrique en application cutanée, provoque l'apparition des deux types de réactions allergiques : allergie locale de type cellulaire transmissible par injection de lymphocytes à un cobaye neuf ; choc anaphylactique par injection intra-veineuse de l'allergène combiné à une protéine, avec persistance de la réaction cutanée (expérience de M.N. CHASE - 1945).

Enfin, un élément chimique naturellement présent dans la plupart des tissus de l'organisme, l'histamine, se manifeste dans l'un et l'autre type d'allergie, de façon diversement jugée selon les auteurs (FISHER, COOKE, SHAYER), et l'histamine serait le trait commun des processus allergiques.

Action de l'histamine dans les processus allergiques.

L'existence de l'histamine à l'état normal dans tous les tissus sains et sa libération lors des mécanismes inflammatoires quels qu'ils soient (travaux de MENKIN et G. UNGAR) obligent à chercher les particularités de sa libération et de son mode d'action au cours des processus allergiques.

H.O. SCHILD et coll. ont prouvé que la quantité d'histamine libérée par les muqueuses de l'appareil respiratoire des sujets allergiques est plus importante que celle libérée par les tissus sains correspondants. Mais ce qui semble essentiel, c'est un défaut de destruction de l'histamine chez l'allergique ; non pas tant la destruction enzymatique par l'histaminase (travaux de MAC HENRY et GAVIN), qu'une inactivation mettant en jeu des protéines tissulaires et plasmatiques, réaction que le sujet allergique semble incapable de réaliser.

Trois séries de travaux ont montré le rôle de ces protéines dans la réduction des effets biologiques de l'histamine :

En 1947, R. BENDA découvrait l'histamino-protection, "fondée sur la propriété que possèdent certains sérums humains de protéger le cobaye contre l'action toxique de l'histamine". Il classait alors les sérums en trois catégories :

- sérums véritablement protecteurs :

très rares, seuls 8 à 10 % des sujets ont un pouvoir histamino-protecteur égal ou supérieur à 70.

- sérums totalement inactifs :

tels ceux des asthmatiques en poussée, des urticariens, des eczémateux, dont le pouvoir histamino-protecteur est égal à 0.

- entre ces deux extrêmes, des sérums dont le pouvoir histamino-protecteur est inférieur à 40, et qui représentent pour BENDA " des allergiques en puissance" : sujets apparemment sains, mais qui, placés dans des circonstances favorisantes, sont susceptibles de présenter un asthme ou l'un quelconque de ses équivalents allergiques.

Ultérieurement, J.L. PARROT (15) sous le nom de "pouvoir histamino-pexique", a décrit en 1952 la propriété que possèdent certains sérums, de fixer in vitro une fraction de l'histamine qui leur est ajoutée ; cette action est démontrée

par la technique pharmacologique utilisant l'iléon isolé de cobaye en survie dans une solution de Tyrode non glucosé : on compare l'intensité des contractions produites par une dose fixe d'histamine, à l'intensité des contractions produites par la même dose d'histamine en présence du sérum à étudier.

Le sérum d'un sujet normal non allergique entraîne une diminution de 32 % ± 8 % de l'activité dûe à l'histamine.

J.L. PARROT considère que ces faits sont en rapport avec la captation de l'histamine par les protéines sériques qui l'inactivent. Ces protéines histaminopexiques appartiendraient essentiellement aux γ-globulines.

L'absence d'histamino-pexie est une caractéristique sérologique qui coïncide avec la notion clinique de terrain allergique : l'histamino-pexie est nulle dans 97 % des cas environ chez un millier de malades allergiques étudiés par J.L. PARROT et Melle LABORDE.

On peut donc considérer la détermination du pouvoir histamino-pexique comme "un fait concret, d'ordre biochimique, contrôlable sur organe isolé, indépendemment de tout apport subjectif", et permettant de prendre en considération la nature allergique de la maladie.

En 1961, Cl. MIKOL et M. RENOUX (10) ont mis au point dans le laboratoire du Professeur F.P. MERKLEN, une réaction de séro-agglutination des particules de latex de

chargées d'histamine ; cette réaction permet de mettre en évidence un terrain allergique.

Les sérums des sujets normaux donnent une agglutination nette avec généralement des titres de dilution de 160 à 320. Les sérums des sujets ayant une allergie humorale (urticaire, asthme, oedème de Quincke) ne donnent en général pas d'agglutination ou des agglutinations faibles ; de même, dans certains cas d'eczéma n'apparaît aucune séro-agglutination.

Dans une publication plus récente (11), Cl. MIKOL et M. RENOUX confirment leurs premiers résultats ; ils obtiennent 66 % d'agglutinations franches pour les sérums normaux provenant de sujets sains, et, chez les allergiques, 67 % de séro-agglutinations nulles.

La séro-agglutination serait dûe à un facteur anti-histamine, présent dans les sérums normaux, absent dans les sérums de sujets atteints d'allergie humorale. La présence de ce facteur entrant en liaisons immunologiques avec les molécules d'histamine fixées sur les particules de polystyrène et entraînant ainsi leur agglutination, semble être authentifiée par des expériences d'épuisement des sérums donnant une réaction de titre élevé, égal ou supérieur à 320. Le liquide surnageant provenant de la centrifugation des tubes ayant montré une forte agglutination,

ne donne plus de séro-agglutination après nouvelle addition du réactif antigénique latex-histamine.

L'absence de facteur anti-histamine des sérums allergiques est parallèle à l'absence de pouvoir histaminopexique de ces mêmes sérums.

J.L. PARROT, C. LABORDE, B. LEBEL (19) ont comparé chez 101 sujets non dermatologiques le pouvoir histaminopexique et la séro-agglutination ; ils ont noté une concordance des réactions dans 77 cas ; par contre, il y avait 14 discordances avec en général un pouvoir histaminopexique bas et une séro-agglutination franche.

-=-=-=-=-=-=-=-

## RECHERCHE DE LA LOCALISATION DU FACTEUR ANTI-HISTAMINE DU SERUM.

F.P. MERKLEN, Cl. MIKOL et M. RENOUX, après avoir prouvé l'existence du facteur anti-histamine par les expériences d'épuisement des sérums, ont essayé de préciser sa localisation exacte.

Par fractionnement chimique des protéines de onze sérums donnant une séro-agglutination franche, l'activité séro-logique a d'abord été retrouvée dans la fraction globulinique obtenue par relargage par les sels neutres suivant la technique de W.Q. WOLFSON et C. COHN et contenant surtout des $\beta$-globulines, mais aussi des $\beta_2$-macro globulines et des globulines $\alpha$-2.

Ultérieurement, avec treize autres sérums donnant aussi une séro-agglutination franche, grâce à une précipitation par dilution en présence d'acide chlorhydrique 0,0027 N (Procédé de H. NEURATH) le surnageant, contenant les pseudo-globulines a été fractionné par relargage au sulfate d'ammonium au tiers de saturation : l'activité séro-agglutinante a été retrouvée dans la fraction $\gamma$-pseudoglobulinique.

La localisation du facteur séro-agglutinant apparaît ainsi être la même que celle de la plasmapexine I, indentifiée elle aussi comme une $\gamma$-pseudoglobuline. Néanmoins, il est impossible

d'identifier les principes responsables de l'activité pharmacodynamique et de l'activité agglutinante, en raison de discordances certaines, tant au niveau des sérums humains que sur le plan expérimental. En effet, J.L. PARROT et coll. ont constaté (1956) la disparition du pouvoir histamino-pexique du sérum de cobaye sensibilisé à l'ovalbumine, alors que le sérum du cobaye neuf se comporte de la même façon que celui de l'homme non allergique ; au contraire, la présence du facteur anti-histaminique semble indépendante de la sensibilisation et du conflit antigène-anticorps de l'anaphylaxie expérimentale.

## LES RESULTATS DE LA REACTION AU LATEX-HISTAMINE.

Différents travaux ont étudié la réaction au latex-histamine dans plusieurs groupes d'affections, afin d'en confirmer la spécificité et d'en définir les limites.

La réaction au latex-histamine en allergie :

Les premiers résultats ont été présentés en 1961 par F.P. MERKLEN, Cl. MIKOL et M. RENOUX (10).

Les sérums de 19 sujets, apparemment sains de toute affection allergique, donnent une agglutination nette. (Titres de dilution de 1/160 à 1/320.).

Les sérums de 14 sujets présentant une allergie humorale de type asthme, urticaire, oedème de Quincke, ne donnent pas d'agglutination dans 11 cas, et des agglutinations non significatives dans les 3 autres cas ; de même, dans 9 cas d'eczémas n'apparaît aucune séro-agglutination.

En 1964, Cl. MIKOL et M. RENOUX (11) confirment ces résultats : 64 sérums de sujets sains donnent 66 % de séro-agglutinations franches, et 49 sérums provenant de sujets allergiques donnent 67 % de séro-agglutinations nulles.

Des résultats analogues ont été obtenus par C. HURIEZ

et coll. (6) chez 492 sujets : 61 donneurs de sang cliniquement indemnes de toute manifestation allergique ont une séro-agglutination franche, mais la séro-agglutination est nulle ou très faible dans les eczémas constitutionnels (73 % des cas), les urticaires et les oedèmes de Quincke (84 % des cas), alors qu'elle est franche dans la grande majorité des cas (81 % des cas) des dermites de contact.

La réaction au latex-histamine en anaphylaxie :

La séro-agglutination de l'histamine sur particules de latex a été étudiée chez le cobaye neuf et sensibilisé (thèse de C. VIDAL (22) Travaux de MIKOL Cl. et RENOUX M. (19).

Chez le cobaye neuf, la séro-agglutination est constamment franche, avec un titre de 640 ou plus ; la réalisation d'une sensibilisation anaphylactique ou d'un choc anaphylactique ne l'influence pas : la sensibilisation de 52 cobayes par le sérum humain et de 11 cobayes par l'ovalbumine ne provoque pas de variations sensibles de la séro-agglutination. Après choc anaphylactique mortel, le titre s'est abaissé à 80 pour 3 cobayes et à 160 pour 9 autres cobayes : ces titres restent suffisants pour parler de séro-agglutination franche.

La réaction au latex-histamine en rhumatologie :

L. MARET a étudié (8) les variations de la réaction au latex-histamine au cours des rhumatismes inflammatoires.

Dans près de la moitié des cas de rhumatisme articulaire aigu étudiés (17 cas) la séro-agglutination était nulle, faisant évoquer la possibilité d'une constitution allergique humorale dans près de la moitié des cas de maladie de BOUILLAUD.

Par contre, dans la goutte (14 cas étudiés) et la pelvispondylite rhumatismale (9 cas étudiés) la réaction n'a mis en évidence aucun terrain allergique particulier.

Dans la polyarthrite rhumatoïde (51 cas observés), la réaction n'est, en règle, pas modifiée.

Dans le lupus érythémateux disséminé, l'importance des désordres globuliniques nuit à la spécificité de la réaction, et ne permet pas de tirer des conclusions valables.

La réaction au latex-histamine dans la lèpre :

F.P. MERKLEN, Cl. MIKOL, M. RENOUX et P. DOR (4) ont étudié la séro-agglutination des particules de latex chargées d'histamine au cours de la lèpre ; l'existence d'importantes dysglobulinémies dans cette affection annule très frèquemment la séro-agglutination, en dehors de tout processus allergique humoral.

Il en est de même dans la plupart des cas de maladie de KAHLER (13).

Si donc une idée se dégage de ces différents travaux, à savoir que la réaction n'est intéressante que dans l'allergie humorale, une question peut être posée, celle de la perturbation de la réaction par certains processus dysprotéinémiques.

-=-=-=-=-=-=-=-

## AFFECTIONS HEPATIQUES ET REACTION AU LATEX-HISTAMINE.

Choix des malades :

Ont été pris comme sujets d'étude des sérums de malades atteints d'affections hépatiques, dans la plupart des cas d'origine éthylique.

Les critères suivants ont été retenus :

CLINIQUEMENT, un des signes suivants :

hépatomégalie ascite, ictère, associés ou non à un syndrome hémorragique,

BIOLOGIQUEMENT,

perturbation d'au moins un des quatre tests hépatiques étudiés (KUNKEL-ZINC, MAC-LAGAN, HANGER, DUCCI), ou anomalies de l'électrophorèse : chute de l'albumine, augmentation des $\gamma$-globulines.

La majeure partie des malades réunissait deux signes cliniques et des tests hépatiques perturbés dans leur ensemble, ainsi que l'électrophorèse ; bon nombre d'entre eux sont des alcooliques notoires.

Au total, cette étude porte sur 29 malades, atteints pour la plupart de cirrhoses d'origine éthylique.

## MISE EN EVIDENCE DES PERTURBATIONS PROTEIQUES.

L'étude des protides sanguins et de leur modification au cours des cirrhoses et autres insuffisances hépatiques porte d'abord sur le dosage des protides totaux ; puis parmi les réactions de floculation, sont effectuées la réaction de KUNKEL au sulfate de zinc, la réaction de HANGER à la céphaline-cholestérol, la réaction au thymol de MAC-LAGAN et la réaction de DUCCI au rouge colloïdal. Enfin sont pratiquées une électrophorèse et une immuno-électrophorèse des sérums.

### Dosage de la protidémie totale :

La méthode employée utilise la réaction du biuret : les modifications de la protidémie au cours des insuffisances hépatiques sont fréquentes, mais elles ne sont ni constantes, ni spécifiques d'une atteinte hépato-cellulaire, dont elles ne constituent pas un test sensible.

Couplé avec l'électrophorèse, ce dosage permet de connaître le rapport sérum-albumine/sérum-globulines.

### Réactions de floculation ou "de labilité colloïdale plasmatique"

- La réaction de KUNKEL au sulfate de zinc :

Ce test est fonction du taux des γ-globulines (chiffre d'autant plus élevé que ce taux est plus grand).

Cependant la floculation est également augmentée par la baisse des albumines sériques.

Cette réaction semble être essentiellement sous la dépendance de l'augmentation de la teneur du sérum en euglobulines γ.

- La réaction de HANGER à la céphaline-cholestérol :

Cette réaction est en principe fonction du taux des γ-globulines ; mais elle est également positive en cas de baisse des albumines ou d'altérations qualitatives de celles-ci, qui diminuent leur propriété anti-floculante.

- La réaction au thymol de MAC-LAGAN :

La réaction traduit l'existence d'une para-globuline β qui est augmentée considérablement au cours de l'hépatite épidémique. La réaction est positive dans 60 % des cas de cirrhose, et l'intensité de la positivité varie parallèlement à l'allure évolutive de l'affection.

En se basant sur l'effondrement de la positivité, en cas de syndrome ictéro-hémorragique, FAUVERT et HARTMANN ont

suggéré que le degré de positivité du test, n'était pas lié directement au dégré de l'atteinte cellulaire, mais qu'il serait lié à la réaction mésenchymateuse inflammatoire.

- La réaction au rouge colloïdal de DUCCI :

Elle dépend de l'hyper-$\gamma$-globulinémie, et on la considère comme quasi spécifique de la cirrhose ; une fois nettement positive, elle ne varie plus au cours de l'évolution, traduisant ainsi la sclérose du tissu hépatique.

Electrophorèse :

Le tracé a été obtenu après électrophorèse sur papier, la bande contenant les protéines séparées étant colorée par le noir-amide ; les courbes ont été tracées grâce à un dispositif photométrique.

Les affections hépatiques entraînent des perturbations variées et nombreuses de l'électrophorèse : hypo-albuminémie, sans doute en rapport avec un défaut de la synthèse des albumines par la cellule hépatique ; hyper-$\gamma$-globulinémie imputable à une hyperplasie du tissu réticulo-endothélial.

Au cours des cirrhoses avec ascite, l'abaissement de la proportion des albumines et l'augmentation de celle des

$\gamma$-globulines sont des modifications constantes ; l'augmentation des globulines $\beta$ est inconstante.

En l'absence d'ascite, les perturbations électrophorétiques sont souvent des plus discrètes; à ce stade, les signes biologiques de l'insuffisance hépatique sont généralement dissociés.

L'hépatite infectieuse est caractérisée par l'augmentation des $\gamma$-globulines ; le taux des albumines est abaissé et d'autant plus que l'affection est plus grave.

Immuno-électrophorèse :

Elle est faite sur lame d'hématologie, selon la micro-méthode de SCHEIDEGGER.

Le migration électrophorétique se fait pendant trois heures sous 110 Volts ; puis dans les gouttières latérales sont mis les sérums anti-humains numéro 223 et numéro 306 de l'Institut PASTEUR.

Le temps de diffusion électrophorétique est de deux jours. Les lames soigneusement lavées, sont ensuite colorées au noir-amide et photographiées.

Le sérum des cirrhoses et des hépatites virales montre généralement en immuno-électrophorèse une augmentation de toutes les globulines du système gamma, traduisant l'altération du système

réticulo-endothélial au niveau du mésenchyme hépatique. Les fortes augmentations de la globuline $\beta_2$M semblent plus fréquentes au cours des cirrhoses décompensées, témoignant ainsi de la réaction inflammatoire.

Enfin existent fréquemment des variations dans un sens ou dans l'autre, portant sur l'haptoglobine, et surtout une baisse de la sidérophiline ($\beta_1$) qui semble témoigner de l'atteinte hépato-cellulaire, et dont l'importance serait parallèle à la gravité de la cirrhose.

=-=-=-=-=-=-=-

## LA REACTION AU LATEX-HISTAMINE AU COURS DES CIRRHOSES ET AUTRES INSUFFISANCES HEPATIQUES.

Vingt-neuf malades ont servi à l'étude de la réaction au latex-histamine au cours des affections hépatiques ; dans vingt-six cas, il s'agissait de cirrhoses éthyliques, les trois autres cas se répartissaient en un cas d'hépatite virale, et deux cas d'insuffisance hépatique liée l'un à une obstruction cholédocienne avec ictère évoluant depuis des années avec de nombreuses rechutes, l'autre à un foie cardiaque ancien avec sub-ictère.

Ils ont été systématiquement interrogés afin d'écarter les sujets ayant ou ayant eu des manifestations d'allergie humorale (asthme, urticaire, oedème de Quincke, eczéma constitutionnel, rhume des foins). Aucun des proches parents des malades retenus n'avait non plus de telles affections, pour autant qu'il a été possible de le savoir.

La réaction au latex-histamine pratiquée chez ces malades a montré de nettes différences par rapport aux résultats habituellement trouvés chez des sujets non allergiques.

Dix-sept malades seulement sur les vingt-neuf testés ont une réaction normale, avec des taux d'agglutination de

1/640, 1/320 et 1/160.

Par contre, douze ont une séro-agglutination nulle, ce qui donne près de la moitié de réactions anormales.

La réaction au latex-histamine, technique :

La réaction au latex-histamine consiste à rechercher l'agglutination de particules de polystyrène chargées d'histamine, en présence de dilutions successives, en tampon borate, du sérum frais, ou conservé au réfrigérateur.

La suspension commerciale utilisée est le Bacto-latex 0,81 Difco (distribué en France par OSI).

La suspension-mère est préparée à l'avance par dilution au 1/5 de la préparation commerciale, conservée ensuite à la glacière :

Bacto-latex..... 2 cc
Eau distillée..... 10 cc

Le tampon borate a pour formule :

Chlorure de sodium..... 0,85 g
Soude déci-normale..... 5,9 cc
Acide borique déci-normal..... 50 cc
Eau distillée qsp..... 100 cc

(vérifier le pH = 8,2)

Le réactif antigénique est préparé la veille :

Suspension-mère de latex..... 1 cc

Tampon borate..... 5 cc

Bichlorhydrate d'histamine à 2/1000..... 0,5 cc

Après agitation douce, ce mélange est abandonné pendant 24 ou 48 Heures à la température du laboratoire.

Dans 7 tubes à hémolyse est d'abord versé le tampon borate :

0,9 cc dans le premier,

0,5 cc dans les autres.

Puis est ajouté 0,1 cc de sérum dans le premier tube ; dans ce tube est ensuite prélevé 0,5 cc qui est ajouté dans le second ;
dans ce second tube est prélevé 0,5 cc qui est ajouté dans le troisième ; et ainsi de suite.

Dans le dernier tube est prélevé 0,5 cc qui est jeté.

Enfin, dans chaque tube contenant chaque fois o,5 cc, est ajouté 0,15 cc de réactif antigénique.

Une précaution indispensable est l'emploi de tubes lavés au mélange sulfochromique: des traces de détergent inhibent la réaction d'agglutination.

Après simple agitation manuelle, la série de tubes est mise au bain-marie à 56 °C pendant deux heures, puis elle

est abandonnée sur la paillasse jusqu'au lendemain. Une centrifugation à 2 300 tours/minutes pendant trois minutes facilite la lecture au miroir concave.

En l'absence d'agglutination, le culot est étalé et ses limites sont floues ; il se laisse facilement remettre en suspension dans un liquide opalescent.

En cas d'agglutination, le culot est plus ramassé, son aspect est un peu réticulé, ses limites sont nettes ; une légère agitation montre les agglutinats blancs qui flottent dans un liquide clair.

Le titre de la réaction est donné par l'inverse du taux de la dernière dilution montrant encore une agglutination nette. Des phénomènes de prozone peuvent s'observer ; ils sont sans importance sur le résultat final.

Les sérums ne donnant pas d'agglutination, ou ceux de titre 10 sont considérés comme ayant une séro-agglutination nulle ou négligeable.

Les sérums dont le titre est égal ou supérieur à 80 sont regardés comme ayant une séro-agglutination franche.

Les titres d'agglutination de 20 ou de 40 ne permettent aucune conclusion ; ils sont d'ailleurs exceptionnellement rencontrées.

Réactions au latex-histamine anormales :

| | | | Titre |
|---|---|---|---|
| Men.....Georgette | 36 ans | cirrhose éthylique avec ascite. | 0 |
| Ros.....Claudine | 46 ans | cirrhose éthylique avec ascite. | 0 |
| Per.....Marie | 59 ans | cirrhose éthylique avec ascite. | 0 |
| Mer.....Joseph | 58 ans | cirrhose éthylique avec petit foie ; pré-délirium. | 0 |
| Rou.....Elisa | 73 ans | cirrhose éthylique avec ascite. | 0 |
| Bar.....Marie | 75 ans | cirrhose éthylique avec ascite. | 0 |
| Bov.....Joseph | 64 ans | ictère ancien par obstruction cholédocienne non traitée. | 0 |
| Den.....Jules | 62 ans | cirrhose éthylique avec hépatomégalie. | 0 |
| Rem.....Robert | 59 ans | cirrhose éthylique ; ictère hépatomégalie. | 0 |
| Cor.....Céline | 40 ans | cirrhose éthylique ; ictère ascite. | 0 |
| Leg.....Jacques | 51 ans | cirrhose éthylique ; hépatomégalie. | 0 |
| Lec.....Albert | 56 ans | cirrhose éthylique ; hépatomégalie ; troubles neurologiques. | 0 |

Réactions au latex-histamine normales :

| | | | Titre |
|---|---|---|---|
| Bie.....Robert | 78 ans | cirrhose éthylique avec ascite et hémorragies. | 640 |
| Bar.....Joséphine | 64 ans | cirrhose éthylique avec ascite. | 640 |
| Bas.....Pierre | 67 ans | cirrhose éthylique avec ascite, ictère, hémorragies. | 640 |
| Mas.....Jeanne | 48 ans | cirrhose éthylique avec ascite, ictère, hémorragies. | 640 |
| Dem.....Monique | 35 ans | hépatite virale, ictère, fièvre. | 640 |
| Bet.....Jeanne | 50 ans | insuffisance hépatique toxique (alcool et calomel) ictère, hémorragies. | 640 |
| Bou.....Fernand | 52 ans | cirrhose éthylique avec hépatomégalie. | 640 |
| Car.....Paul | 77 ans | cirrhose éthylique avec hépatomégalie. | 640 |
| Les.....Alain | 58 ans | cirrhose éthylique avec hépatomégalie, hémorragie méningée. | 640 |
| Man.....Marguerite | 57 ans | cirrhose éthylique avec ascite hépatomégalie. | 640 |

.../...

.../... SUITE DU TABLEAU.

| | | | Titre |
|---|---|---|---|
| Duh.....Eugénie | 54 ans | cirrhose éthylique avec ascite ictère. | 640 |
| Lim.....Renée | 60 ans | cirrhose avec petit foie polynévrite des membres inférieurs. | 320 |
| Gir.....Céline | 69 ans | insuffisance hépatique par foie cardiaque ancien. | 320 |
| Ren.....André | 53 ans | cirrhose éthylique hépatomégalie. | 320 |
| Del.....Mireille | 54 ans | cirrhose éthylique hépatomégalie. | 320 |
| Fav.....Yvonne | 53 ans | cirrhose éthylique avec coma hépatique. | 160 |
| Moa.....Joseph | 80 ans | cirrhose éthylique avec ictère. | 160 |

Ainsi, sur 29 malades insuffisants hépatiques, sont notées :

- 12 réactions anormales (séro-agglutinations nulles).
- 17 réactions normales (séro-agglutinations supérieures à 1/80).

=-=-=-=-=-=-=-

## ANALYSE DES RESULTATS OBTENUS.

Réactions au latex-histamine et réactions hépatiques :

- La réaction de KUNKEL au sulfate de zinc :

| Réactions au latex-histamine anormales. | | | Réactions au latex-histamine normales. | | |
|---|---|---|---|---|---|
| Noms. | KUNKEL Zinc. | Latex Histamine. | Noms | KUNKEL Zinc. | Latex Histamine. |
| Mén | 80 | 0 | Bie | 84 | 640 |
| Ros | 28 | 0 | Bal | 83 | 640 |
| Per | 31 | 0 | Bas | 125 | 640 |
| Mer | 23 | 0 | Mas | 86 | 640 |
| Rou | 22 | 0 | Dem | 34 | 640 |
| Bar | 23 | 0 | Bet | 70 | 640 |
| Bov | 27 | 0 | Bou | 13 | 640 |
| Den | 19 | 0 | Car | 14 | 640 |
| Rem | 42 | 0 | Les | 33 | 640 |
| Cor | 56 | 0 | Man | 49 | 640 |
| Leg | 6 | 0 | Duh | 53 | 640 |
| Lec | 31 | 0 | Lim | 21 | 320 |
| | | | Gir | 65 | 320 |
| | | | Ren | 11 | 320 |
| | | | Del | 14 | 320 |
| | | | Fav | 36 | 160 |
| | | | Moa | 40 | 160 |

Pour les 17 Malades ayant une séro-agglutination positive, les limites extrêmes des réactions de KUNKEL au sulfate de zinc sont de 125 unités Vernes pour un latex-histamine à 640, et 11 unités Vernes pour un latex-histamine à 320 ; 4 seulement sur 17 ont une réaction de KUNKEL-Zinc normale.

Pour les 12 malades qui ont une séro-agglutination nulle, les réactions de KUNKEL-zinc sont moyennement perturbées : 9 d'entre elles sont inférieures à 30 unités Vernes.

TABLEAU I.

| KUNKEL-Zinc (Unités Vernes) | Séro-agglutinations | |
|---|---|---|
| | Nulles | Nettes |
| 80 et plus | 1 | 4 |
| 60 | | 2 |
| 40 | 2 | 3 |
| 20 | 7 | 4 |
| 0 | 2 | 4 |
| TOTAL | 12 | 17 |

Chez les malades étudiés ici, il n'apparaît manifes-

tement pas de rapport entre la positivité du test de KUNKEL-zinc et l'existence d'une séro-agglutination nulle. En effet : d'une part, sur 17 malades ayant une séro-agglutination nette, 13 ont des réactions de KUNKEL-zinc perturbées parmi lesquelles 6 se chiffrent à plus de 60 unités Vernes; d'autre part, 2 malades ont une réaction au latex-histamine anormale, et une réaction de KUNKEL-zinc normale ; pour les valeurs entre 20 et 60 unités Vernes, il existe à peu près autant de réactions au latex-histamine normales (7) que d'anormales (9).

- La réaction de MAC-LAGAN au thymol :

| Réactions au latex-histamine anormales. | | | Réactions au latex-histamine normales. | | |
|---|---|---|---|---|---|
| Noms. | MAC-LAGAN. | Latex histamine. | Noms. | MAC-LAGAN. | Latex histamine. |
| Men | 35 | 0 | Bie | 31 | 640 |
| Ros | 3 | 0 | Bal | 48 | 640 |
| Per | 12 | 0 | Bas | 17 | 640 |
| Mer | 5 | 0 | Mas | 28 | 640 |
| Rou | 2 | 0 | Dem | 13 | 640 |
| Bar | 3 | 0 | Bet | 28 | 640 |
| Bov | 2 | 0 | Bou | 9 | 640 |
| Den | 6 | 0 | Car | 5 | 640 |
| Rem | 21 | 0 | Les | 8 | 640 |
| Cor | 20 | 0 | Man | 14 | 640 |
| Leg | 5 | 0 | Duh | 32 | 640 |
| Lec | 7 | 0 | Lim | 8 | 320 |
| | | | Gir | 13 | 320 |
| | | | Ren | 3 | 320 |
| | | | Del | 18 | 320 |
| | | | Fav | 26 | 160 |
| | | | Moa | 11 | 160 |

Parmi les 17 malades qui ont une réaction au latex-histamine normale, 6 ont une réaction de MAC-LAGAN perturbée le chiffre extrême étant 48 unités Vernes pour une séro-agglutination à 640, le chiffre le plus bas étant de 3 unités Vernes pour un latex-histamine à 320.

Sur les 12 malades ayant une séro-agglutination nulle, un seul a une réaction de MAC-LAGAN nettement anormale à 35 unités Vernes, les autres chiffres étant normaux, ou à la limite supérieure de la normale.

TABLEAU II.

| MAC-LAGAN (Unités Vernes) | Séro-agglutinations. | |
|---|---|---|
| | Nulles | Nettes |
| 50 | | 1 |
| 40 | 1 | 2 |
| 30 | 2 | 3 |
| 20 | 1 | 6 |
| 10 | 8 | 5 |
| 0 | | |
| TOTAL..... | .....12..... | .....17. |

Il n'existe pas chez ces 29 malades de relation entre l'absence de séroagglutination et la positivité du test de MAC-LAGAN ; pour les valeurs normales de cette réaction, entre 0 et 20 unités Vernes, il existe presque le même nombre de séroagglutinations nettes (11) que de séroagglutinations nulles (9) ; par ailleurs, chez plus du tiers des malades ayant une

séro-agglutination nette, la réaction de MAC-LAGAN est fortement perturbée.

- La réaction de HANGER à la céphaline-cholestérol :

Elle a été pratiquée 17 fois :

Elle a été trouvée positive dans 5 cas, douteuse dans 5 cas également, normale à 0 ou + dans 7 cas.

| Réactions au latex-histamine anormales. | | | Réactions au latex-histamine. normales. | | |
|---|---|---|---|---|---|
| Noms. | HANGER | Latex - Histamine. | Noms. | HANGER | Latex- Histamine. |
| Ros | 0 | 0 | Bie | +++ | 640 |
| Mén | +++ | 0 | Bal | +++ | 640 |
| Per | + | 0 | Bas | ++ | 640 |
| Mer | 0 | 0 | Mas | ++ | 640 |
| Rou | ++ | 0 | Dem | ++ | 640 |
| Bar | 0 | 0 | Bet | +++ | 640 |
| Bov | 0 | 0 | Lim | 0 | 320 |
| | | | Gir | +++ | 320 |
| | | | Fav | ++ | 160 |
| | | | Moa | + | 160 |

Sur ces dix malades ayant une réaction au latex-histamine normale, 4 ont une réaction de HANGER positive à +++ ; 4 ont une réaction douteuse à ++ ; 2 ont une réaction normale à 0 ou +.

Sur sept malades ayant une réaction au latex-histamine anormale, six ont une réaction de HANGER normale, et un seul a

une réaction perturbée à +++.

Il n'existe donc chez nos malades aucune relation entre la positivité de la réaction de HANGER et l'existence d'une séro-agglutination nulle.

- La réaction de DUCCI au rouge colloïdal :

Elle est pratiquée 12 fois :

Elle a été trouvée 7 fois positive et 5 fois négative :

| Réactions au latex-histamine anormales. | | | Réactions au latex-histamine normales. | | |
|---|---|---|---|---|---|
| Noms | DUCCI | Latex-Histamine | Noms | DUCCI | Latex-Histamine. |
| Del | 0 | 0 | Bou | 0 | 640 |
| Rem | ++ | 0 | Car | 0 | 640 |
| Cor | ++ | 0 | Les | ++ | 640 |
| Leg | 0 | 0 | Man | + | 640 |
| Lec | + | 0 | Duh | +++ | 640 |
| | | | Ren | 0 | 320 |
| | | | Del | + | 320 |

7 malades sur 12 ont une séro-agglutination normale ; parmi eux ; 4 ont une réaction au rouge colloïdal perturbée de façon plus ou moins intense.

Sur 5 malades présentant une réaction au latex-histamine négative, 3 ont une réaction au rouge colloïdal normale.

TABLEAU III.

| Positivité de la réaction de HANGER. | Séro-agglutinations. | |
|---|---|---|
| | Nulles | Nettes |
| +++ | 1 | 4 |
| ++ | | 4 |
| + ou 0 | 6 | 2 |
| Total.....7.....10. | | |

Il n'existe pas de rapport entre une séro-agglutination nulle et la positivité de la réaction de HANGER, puisque celle-ci est plus souvent positive chez des sujets dont la séro-agglutination est normale, que dans le cas inverse.

TABLEAU IV.

| Positivité de la réaction de DUCCI. | Séro-agglutinations. | |
|---|---|---|
| | Nulles | Nettes. |
| +++ | | 1 |
| ++ | 2 | 1 |
| + | 1 | 2 |
| 0 | 2 | 3 |
| TOTAL.....5.....7. | | |

Aucune conclusion ne peut être faite de la comparaison entre les résultats de la réaction au rouge colloïdal et les variations de la séro-agglutination.

Réactions au latex-histamine et électrophorèse :

Réactions au latex-histamine anormales :

| NOMS. | PROTIDES TOTAUX. g/l | ALBUMINE. g/l | ALBUMINE. RAPPORT GLOBULINES. |
|---|---|---|---|
| Men | 71 | 21,3 | 0,42 |
| Ros | 65 | 29,2 | 0,81 |
| Per | 59 | 21,5 | 0,57 |
| Mer | 66 | 26,3 | 0,66 |
| Rou | 63 | 20,5 | 0,49 |
| Bar | 67 | 23,5 | 0,54 |
| Bov | 71 | 25,5 | 0,56 |
| Den | | | 1,13 |
| Rem | 76 | 25,5 | 0,50 |
| Cor | 78 | 29,6 | 0,62 |
| Leg | 84,5 | 41,4 | 0,97 |
| Lec | 76,5 | 32,1 | 0,73 |

Il n'y a pas de différence entre le taux des protides totaux chez les 12 sujets dont la séro-agglutination est nulle, et les 17 qui ont une réaction positive (valeur moyenne pour les premiers ; 71 ; pour seconds, 72).

Dans l'un et l'autre groupe, l'albuminémie est également abaissée, et le rapport albumine/globulines, très bas.

Réactions au latex-histamine normales :

| NOMS. | PROTIDES TOTAUX. g/l | ALBUMINE g/L | RAPPORT A/G |
|---|---|---|---|
| Bie | 60 | 22,8 | 0,61 |
| Bal | 68 | 25,8 | 0,61 |
| Bas | 77 | 25,7 | 0,50 |
| Mas | 70 | 23,8 | 0,52 |
| Dem | 72 | 42 | 0,75 |
| Bet | 69 | 21,7 | 0,50 |
| Bou | | | 0,80 |
| Car | 72 | 35,3 | 0,96 |
| Les | 78 | 31,6 | 0,68 |
| Man | 76,5 | 30,8 | 0,67 |
| Duh | | | 0,88 |
| Lim | 75 | 34,9 | 0,87 |
| Gir | 68 | 22,7 | 0,50 |
| Ren | 80 | 30,4 | 0,62 |
| Del | 76 | 35,3 | 0,87 |
| Fav | 65 | 24,5 | 0,60 |
| Moa | 70 | 30,4 | 0,76 |

Chez tous ces malades dont la réaction au latex-histamine est normale, le taux des protides totaux est sensiblement normal; par contre, l'albuminémie est constamment très basse, ainsi que le rapport albumine/globulines, qui est toujours inférieur à l'unité, et souvent au voisinage de 0,60.

TABLEAU V.

| PROTIDEMIE EN G/L. | Séro-agglutinations. | |
|---|---|---|
| | NULLES | NETTES |
| 85 | | |
| 80 | 1 | 1 |
| 75 | 3 | 6 |
| 70 | 2 | 2 |
| 65 | 3 | 4 |
| 60 | 2 | 1 |
| TOTAL..... | 11 | 15. |

Les 12 réactions au latex-histamine anormales observées parmi les 29 malades étudiés semblent tout à fait indépendantes du taux des protides sanguins.

TABLEAU VI.

| ALBUMINEMIE EN G/L/ | SERO-AGGLUTINATIONS. | |
|---|---|---|
| | NULLES. | NETTES. |
| 30 et plus | 2 | 8 |
| 28 | 2 | |
| 26 | 1 | |
| 24 | 2 | 3 |
| 22 | 1 | 3 |
| 20 | 3 | 1 |
| TOTAL..... | 11..... | 15. |

La seule déduction qui puisse être faite à partir du tableau ci-dessus, est qu'il y a nettement plus de réactions au latex normales parmi les malades dont le taux d'albumine est supérieur à 30 grammes par litre de sérum.

TABLEAU VII.

| rapport Albumine / globuline | Séro-agglutinations. | |
|---|---|---|
| | Nulles | Nettes |
| 0,90 et plus | 2 | 1 |
| 0,80 | 1 | 4 |
| 0,70 | 1 | 2 |
| 0,60 | 2 | 6 |
| 0,50 | 4 | 4 |
| 0,40 | 2 | |
| TOTAL..... | 12..... | 17..... |

Aucune conclusion ne peut être tirée de la comparaison entre la répartition des réactions au latex-histamine anormales et la valeur du rapport sérum-albumine/sérum-globulines.

POURCENTAGE DES GLOBULINES A L'ELECTROPHORESE.

Réactions au latex-histamine anormales :

| NOMS. | GLOBULINES (POURCENTAGE DANS LE SERUM) | | | |
|---|---|---|---|---|
| | $\alpha_1$ | $\alpha_2$ | $\beta$ | $\gamma$ |
| Men | 5,6 | 5,6 | 8,8 | 50 |
| Ros | 5,7 | 15 | 12,3 | 22 |
| Per | 9,5 | 12,66 | 16,4 | 25 |
| Mer | 6 | 10,7 | 11,4 | 32 |
| Rou | 14,2 | 19 | 12 | 22,4 |
| Bar | 10,2 | 15,2 | 17,9 | 20,1 |
| Bov | 8,5 | 17,9 | 16,3 | 21,5 |
| Den | 2,5 | 8 | 13 | 23 |
| Rem | 5,5 | 18 | 10,2 | 32,5 |
| Cor | 5,5 | 6 | 16,2 | 34,5 |
| Leg | 3 | 15,5 | 15,4 | 16,6 |
| Lec | 4,5 | 13 | 16,5 | 24,3 |

Les perturbations observées dans les taux des globulines sont à peu près identiques dans ce groupe de malades ayant une séro-agglutination nulle, à celles observées chez les sujets dont la réaction au latex-histamine est normale.

Réactions au latex-histamine normales :

| NOMS. | GLOBULINES. | | | |
|---|---|---|---|---|
| | $\alpha_1$ | $\alpha_2$ | $\beta$ | $\gamma$ |
| Bie | 5,8 | 9,7 | 9,8 | 36,7 |
| Bal | 3,9 | 12,1 | 10,9 | 35,1 |
| Bas | 3,3 | 4,6 | | 58,7 |
| Mas | 5,8 | 6,5 | 8,5 | 45,2 |
| Dem | 6,4 | 11,5 | 11,6 | 29 |
| Bet | 6,8 | 7,6 | 10,2 | 44 |
| Bou | 8 | 17 | 13,8 | 16,8 |
| Car | 4 | 6 | 22 | 19,1 |
| Les | 4 | 18,5 | 12,9 | 24,5 |
| Man | 4 | 10 | 9,6 | 37 |
| Duh | | | 9 | 34 |
| Lim | 7,7 | 10,5 | 21,4 | 14,2 |
| Gir | 6,8 | 12 | 16,6 | 31,2 |
| Ren | 5,5 | 24 | 12,5 | 20,2 |
| Del | 4 | 16 | 14,3 | 19 |
| Fav | 7,7 | 9,8 | 9,9 | 35,6 |
| Moa | 10,6 | 9 | 16,4 | 20,5 |

Les importantes perturbations globuliniques observées n'ont pas influencé la séro-agglutination puisque ces 17 malades ont des taux de 640 ou de 320 ; pourtant, les $\alpha$-1 globulines sont augmentées 7 fois, les $\alpha$-2 globulines 7 fois également ; il existe peu de modifications des $\beta$-globulines ( 4 cas d'augmentation) mais les $\gamma$-globulines sont presque constamment très

perturbées : tous les sujets ont leur taux nettement accru, et même doublé dans 7 cas.

TABLEAU VIII.

| $\alpha_1$ globulines sériques (%) | séro-agglutinations | |
|---|---|---|
| | Nulles | Nettes. |
| 10 et plus | 2 | 1 |
| 8 | 2 | 1 |
| 6 | 1 | 5 |
| 4 | 5 | 7 |
| 2 | 2 | 2 |
| TOTAL..... | 12..... | 16.. |

La répartition des séro-agglutinations nulles semble se faire d'une manière tout à fait indépendante du taux des $\alpha_1$ globulines.

TABLEAU IX.

| $\alpha_2$ globulines sériques (%) | Séro-agglutinations. | |
|---|---|---|
| | Nulles | Nettes |
| 12 et plus | 8 | 6 |
| 8 | 2 | 6 |
| 4 | 2 | 4 |
| TOTAL..... | 12..... | 16. |

Il existe proportionnellement une plus grande quantité de séro-agglutinations nulles pour les valeurs élevées des $\alpha_2$ globulines.

TABLEAU X.

| $\alpha_2$ globulines sériques (%) | Séro-agglutinations. | |
|---|---|---|
| | Nulles | Nettes |
| 20 et plus | | 2 |
| 16 | 5 | 2 |
| 12 | 4 | 4 |
| 8 | 3 | 8 |
| TOTAL..... | 12..... | 16. |

Aucune relation entre le taux des $\alpha_2$ globulines et l'annalation de la séro-agglutination ne peut être mise en évidence chez ces malades.

TABLEAU XI.

| $\gamma$-globulines sériques (%) | séro-agglutinations | |
|---|---|---|
| | Nulles | Nettes |
| 30 et plus | 4 | 8 |
| 25 | 1 | 1 |
| 20 | 6 | 3 |
| 15 | 1 | 4 |
| TOTAL..... | 12..... | 16. |

Il n'existe chez ces malades aucun rapport entre le degré d'élévation des $\gamma$-globulines et d'existence d'une réaction au latex-histamine anormale.

Réactions au latex-histamine et immuno-électrophorèse :

Parmi les anomalies immuno-électrophorétiques survenant au cours des cirrhoses, ont été retenues les modifications des arcs correspondant à la $\gamma$-A globuline ($\beta_2$A), à la $\gamma$-M globuline (macroglobuline $\beta_2$M) et à la sidérophiline.

La lecture n'est que très grossièrement quantitative estimant seulement l'épaisseur des arcs de précipitation.

| NOMS. | SIDEROPHILINE | $\gamma$-M | $\gamma$-A |
|---|---|---|---|
| Bie | normal | fort | fort |
| Bal | normal | fort | fort |
| Bas | normal | énorme | énorme |
| Mas | normal | fort | fort |
| Dem | normal | très net | normal |
| Bet | normal | épais | très épais |
| Bou | très épais | absent | normal |
| Car | très faible | absent no | normal |
| Les | très faible | visible | légérement augmenté |
| Man | très faible | très net | très fort |
| Duh | très faible | très net | très fort |
| Lim | normal | épais | normal |
| Gir | normal | absent | épais |
| Ren | faible | visible | légèrement augmenté |

..../....

SUITE DU TABLEAU

| NOMS. | SIDEROPHILINE | $\chi$-M | $\chi$-A. |
|---|---|---|---|
| Del | faible | très net | légèrement augmenté. |
| Fav | normal | fort | fort |
| Moa | mince | net | normal. |

Réactions au latex-histamine anormales :

| NOMS. | SIDEROPHILINE. | $\chi$-M | $\chi$-A. |
|---|---|---|---|
| Mén | normal | fort | fort |
| Ros | normal | normal | normal |
| Per | normal | normal | normal |
| Mer | normal | épais | épais |
| Rou | normal | flou | normal |
| Bar | normal | absent | normal |
| Bov | normal | absent | absent |
| Den | épais. | absent | normal |
| Rem | faible | flou | très fort |
| Cor | très faible | très net | normal. |
| Leg | très faible | absent | légèrement augmenté |
| Lec | très faible | flou épais | légèrement augmenté. |

Les immuno-électrophorèses des sujets atteints d'insuf-

fisance hépatique d'origine cirrhotique sont toutes comparables, que la malade ait une séro-agglutination nette ou nulle.

-=-=-=-=-=-=-=-

## COMMENTAIRES.

Les résultats obtenus dans cette étude montrent la fréquence relativement grande de l'absence de séro-agglutination du latex-histamine chez des malades non allergiques et atteints d'insuffisance hépatique.

Ces résultats rejoignent ceux de J.L. PARROT et coll. (18) qui font état de la disparition de l'histaminopexie plasmatique au cours de l'insuffisance hépatique.

Pratiquant simultanément la mesure de ce pouvoir et le test de MAC-LAGAN au thymol, sur 15 sérums de sujets considérés comme normaxu, 15 sérums de sujets allergiques connus, et 15 sérums de sujets atteints d'insuffisance hépatique, ils obtenaient les résultats suivants :

- les 15 sérums"normaux" avaient un pouvoir histaminopexique compris entre 15 et 40 et un test de MAC-LAGAN compris entre 1 et 11 unités Vernes.

-les 15 sérums "allergiques" avaient un pouvoir histaminopexique nul dans 12 cas, égal à 10 dans 3 cas ; chez ces sujets. le test de MAC-LAGAN était compris entre 1 et 6.

- les 15 sérums de sujets insuffisants hépatiques donnaient des résulta ts extrêmement différents des sujets normaux

et proches des résultats des allergiques.

Sur 5 malades atteints d'hépatite, 3 avaient un pouvoir histaminopexique nul, et un test de MAC-LAGAN à 16, 8 et 30 unités Vernes ; les 2 autres sérums présentaient une inversion du pouvoir histaminopexique à -10, pour un test de MAC-LAGAN à 30 et 17 unités Vernes.

Sur 7 malades atteints de cirrhoses éthyliques, 6 avaient un pouvoir histaminopexique à -10, pour des tests de MAC-LAGAN respectivement à 8, 10, 6, 7, 22, 33 et 31 pour le sérum dont le pouvoir histaminopexique était de -10.

Les 3 autres malades atteints d'insuffisance hépatique de cause diverses présentaient deux fois un pouvoir histaminopexique nul, pour un test de MAC-LAGAN à 36 et 48 unités Vernes, et un pouvoir histaminopexique à -10 pour un test de MAC-LAGAN à 38 unités Vernes.

Soit au total un pouvoir histaminopexique nul dans 11 cas, inversé à -10 dans 4 cas ; le test de MAC-LAGAN étant compris pour ce groupe entre 7 et 48.

Par ailleurs, il ne put être mis en évidence aucune histaminopexie après dialyse, ce qui amenait J.L. PARROT et ses collaborateurs aux conclusions suivantes :

le plasma allergique est dépourvu d'histaminopexie plas-

matique, mais contient une molécule non diffusible capable de fixer l'histamine et inhibée par le potassium sérique ; la dialyse permet de la rendre active, et de faire apparaître un certain pouvoir histaminopexique retardé. Les insuffisants hépatiques ne possèdent aucune molécule histaminopexique que ce soit avant ou après dialyse.

En outre, les auteurs concluaient que, en pratique, l'existence d'une réaction au thymol positive indiquait la limite de validité de la recherche de l'histaminopexie plasmatique.

La fréquence de l'absence de séro-agglutination du latex-histamine semble bien s'accorder avec l'annulation du pouvoir histaminopexique. Cependant, les résultats de PARROT diffèrent sensiblement de l'étude présente, puisque sur 9 réactions au thymol donnant une floculation supérieure à 18 unités Vernes, seulement 3 séro-agglutinations du latex-histamine sont nulles.

La discordance entre les résultats du pouvoir histaminopexique et les résultats sérologiques de la réaction au latex-histamine, semble confirmer que ces deux réactions ne sont donc pas exactement superposables.

Ces conclusions rejoignent celles de C. HURIEZ et collaborateurs lors de leur étude de l'allergie cutanée par les réactions biologiques et sérologiques :

l'annulation du pouvoir histaminopexique témoigne d'un terrain propice à l'éclosion d'une affection allergique ; l'annulation de la séro-agglutination est la preuve de l'absence d'un facteur anti-histamine sérique chez des sujets atteints cliniquement d'une allergie uniquement humorale (7).

Au cours de cette étude, la confrontation de la réaction au latex-histamine, et des réactions de floculation non spécifiques ne montre aucune corrélation ; ces résultats sont parallèles à ceux de C. MIKOL, M. RENOUX et M. KRULIK dans leur étude plus générale des dysprotéinémies (13). Cependant, ils ne retrouvent pas la relativement plus grande fréquence de séro-agglutinations nulles chez des malades ayant une hyper $\alpha_2$-globulinémie : sur 12 malades ayant une séro-agglutination nulle, 8 ont plus de 12 % de $\alpha_2$ globulines, alors que sur 17 malades dont la séro-agglutination est nette, 6 seulement ont plus de 12 % de $\alpha_2$ globulines. Ce phénomène est peut-être le fait du hasard, car il ne se retrouve pas chez les malades de M. KRULIK : sur 19 malades ayant une séro-agglutination nette, 5 seulement ont plus de 11 % de $\alpha_2$ globulines et la proportion est la même chez les sujets à séro-agglutination nulle : 5 malades sur 19 ont plus de 11 % de $\alpha_2$ globulines.

Les cas de dysprotéinémies d'origine autre que cirrhotique

éclairent peut-être le problème général de l'influence des anomalies protéiques sur la réaction au latex-histamine.

En effet, si dans la maladie de KAHLER et la maladie de WALDENSTROM, les sérums se partagent en proportions égales en séro-agglutinations nettes et séro-agglutinations nulles, il est par contre une observation constante faite sur les sérums de lépreux : la séro-agglutination ne s'annule que lors des fortes hyper-globulinémies, en dehors de toute considération quant au type de lèpre ou à son évolutivité : la réaction au latex-histamine n'est anormale que pour les sérums de lépreux dysglobulinémiques.

La synthèse du facteur anti-histamine n'apparaît donc perturbée que lors d'un trouble de la formation des globulines.

Or, le développement d'une cirrhose s'accompagne tôt ou tard d'une modification de la protidopoïèse, et semble susceptible d'empêcher la formation du facteur anti-histamine. Mais la persistance fréquente de ce facteur s'explique facilement par l'existence de dissociations entre le maintien de certaines fonctions hépatiques, et la disparition de certaines autres, observation fréquente au cours des cirrhoses.

Ainsi, la synthèse de la sidérophiline semble souvent perturbée, mais parfois est paradoxalement normale, alors que celle de la prothrombine est habituellement précocement atteinte, il serait possible que l'absence de séro-agglutination soit en rapport avec la disparition non pas systématique, mais fréquente,

du pouvoir de synthèse du facteur anti-histamine par le foie ; il convient d'ailleurs de remarquer que, chez le nourrisson, la séro-agglutination du latex-histamine est nulle dans les premiers mois, phénomène semblant en rapport avec l'immaturation du système de synthèse protéique puisqu'on voit la séro-agglutination apparaître à mesure que l'enfant grandit, et qu'il peut assurer sa propre synthèse protéique.

-=-=-=-=-=-=-

# C O N C L U S I O N S.

La réaction au latex-histamine est basée sur la séro-agglutination des particules de latex chargées d'histamine.

Elle permet de détecter un terrain d'allergie humorale.

Une éventuelle corrélation entre les anomalies protéiques des sujets souffrant d'affections hépatiques et la négativité de la séro-agglutination, particulièrement fréquente chez ces sujets existe-t-elle ?

Sur vingt neuf malades étudiés, les réactions de floculation non spécifiques en rapport avec les anomalies protéiques n'ont pas systématiquement montré des perturbations dans les cas où la réaction au latex-histamine est anormale.

Aucun rapport n'est apparu entre les anomalies de la séro-agglutination et les modifications quantitatives des protéines, protides totaux ou sérum-albumine.

L'étude de l'électrophorèse des sérums n'a pas permis, elle non plus d'établir une relation entre les anomalies globuliniques et les cas de séro-agglutination histaminique nulle.

Les perturbations de l'immuno-électrophorèse sont sen-

siblement identiques, que les malades aient ou non une séro-agglutination normale.

Au total s'il est certain que les cirrhotiques ont un pourcentage particulièrement élevé de séro-agglutinations au latex-histamine nulles, il n'a pas été possible par les différentes explorations de leurs perturbations protéiques de mettre en évidence un rapport net entre l'absence de cette séro-agglutination en dehors de tout contexte allergique , et les anomalies quantitatives ou qualitatives détectées sur les protéines plasmatiques par l'électrophorèse, l'immuno-électrophorèse, ou par les réactions de floculation non spécifiques.

Cependant, un trouble hépatique de la protidopoïèse échappant aux méthodes utilisées pourrait peut-être expliquer cette annulation de la réaction au latex-histamine.

-=-=-=-=-=-=-=-=-

1- BENDA B. "Histamino-protection et traitement humoral de l'asthme".
Rev. fr. Allergie. 1961, 1, 102-111.

2- BENDA B. et URQUIA D.A. "Action anti-histaminique du sérum humain ou animal chez le cobaye".
C.R. Soc. Biol., 1948, 142, 167

3- BENDA B. et FRANQUEL F. "Le test de protection", critère biologique de l'asthme et de divers syndromes dits allergiques".
Sem. Hop. Paris, 1957, 33, 2687-2688.

4- DOR P. "Séro-agglutination de particules de latex chargées d'histamine et allergie dans la lèpre".
Thèse, Paris, 1962, 75 p.

5- DUSQUESNE J.P. "La réaction au latex-histamine en dermatologie. A propos de 1004 déterminations chez 713 malades".
Thèse, Lille, 1963, 78 p.

6- HURIEZ Cl., DESMONS F., AGACHE P., BAELDEN J., MARTIN P., et Mme FOSSATI R. "Nos premiers résultats de l'étude de la séro-agglutination à l'histamine sur latex en dermatologie".
Rev. franç. Allergie, 1962, 2,140-144.

7- HURIEZ Cl., DESMONS F., AGACHE P., BAELDEN J., MARTIN P., et Mme FOSSATI R. "Intérêt des tests histaminiques sériques dans les dermatoses professionnelles".
Rev. Lyon, méd., 1963, 12, 463-467.

8- MARET L. "Séro-agglutination du latex chargé d'histamine dans la rhumatisme articulaire aigu et dans quelques autres rhumatismes inflammatoires".
Thès e, PARIS, 1965, 80 p.

9- MERKLEN F.P. "Recherche d'un facteur anti-histamine par séro-agglutination sur latex de polystyrène".
Bull. Acad. nat. Méd., 1963, 268-272.

10- MIKOL Cl., RENOUX M., et MERKLEN F.P. "Séro-agglutination à l'histamine sur latex et allergie".
Bull. Soc. Méd. Hop. Paris, 1961, 12-13, 441-445.

11- MIKOL Cl. et RENOUX M. "La réaction au latex-histamine, test d'allergie humorale".
Presse méd., 1964, 72, 919-922.

12- MIKOL Cl. et RENOUX M. "La réaction au latex-histamine dans l'allergie humorale humaine et dans l'anaphylaxie expérimentale". V Congrès intern. d'allerg. Madrid, 1964, Communication p. 65-66.

13- MIKOL Cl., RENOUX M., et KRULIK M. "Influence des dysprotéinémies sur la réponse de la réaction au latex-histamine". Soc. franç. de Biol. Méd., 1965, communciation du 7-2.

14- PALMA CARLOS A.G., et AZERA L. "La séro-agglutination du latex-histamine dans les maladies allergiques". V Congrès intern. d'allerg. Madrid, 1964, communication p. 68-69.

15- PARROT J.L., URQUIA D.A., et LABORDE Cl. "Captation de l'histamine par le sérum humain normal. Défaut de captation par le sérum d'asthmatique". C.R. Soc. Biol. Paris, 1951, 145, 1045.

16- PARROT J.L., et LABORDE Cl. "Le pouvoir histaminopexique du plasma sanguin. Son absence chez les sujets allergiques". Presse méd., 1953, 61, 1268-1269.

17- PARROT J.L. "Le pouvoir histaminopexique du pasma sanguin chez l'homme normal et allergique". III Congrès intern. d'allergie, Paris, 1958, p. 411-431.

18- PARROT J.L., MORDELET-DAMBRINE H., et LABORDE Cl. "Disparition de l'histaminopexie plasmatique au cours de l'insuffisance hépatique". Presse méd., 1959, 67, 451-452.

19- PARROT J.L., LABORDE Cl., et LEBEL B. "La séro-agglutination du complexe histamino-polystyrène, nouvelle méthode pour évaluer l'histaminopexie sérique".

20- RENOUX M. "Terrain allergique et séro-agglutination d'histamine sur latex". Thèse, Paris, 1962, 123 p.

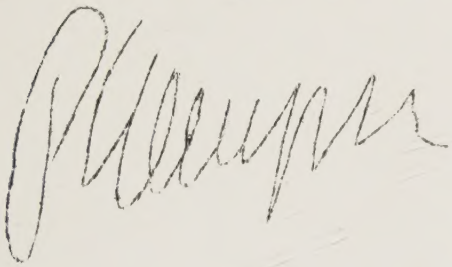
21- VERAIN M., COLLESSON L., FRENTZ R., et GRILLIAT JP. "Immuno-électrophorèse du sérum sanguin chez le cirrhotique et l'hépatique éthylique". Etude documentaire portant sur 68 cas". Path. Biol. 1961, 9, 2087-2092.

22- VIDAL-BLONDET C. "Séro-agglutination de l'histamine sur particules de latex chez le cobaye sensibilisé". Thèse, Paris, 1963, 55 p.

=-=-=-=-=-=-=-=-

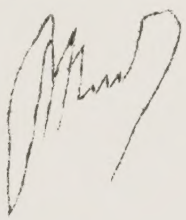
Vu le Doyen

Pour le Doyen, l'assesseur



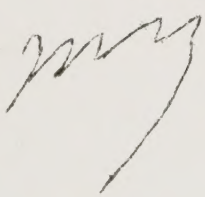
Vu le président de thèse

F.P.MERKLEN



Vu et permis d'imprimer

Le recteur de l'Académie de Paris



AGEMP
POLYCOPIE
8, rue Dante
PARIS-V•
Téléphone : ODÉon 58-90